

**Pseudonormale Senkungswerte
und Aufklärung ihrer Ursachen
durch Differential-Blutsenkung**

Abdollah Alavi

1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Pseudonormale Senkungswerte
und Aufklärung ihrer Ursachen
durch Differential-Blutsenkung**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Abdollah Alavi
aus Bandar Abbass (Iran)

München 1962

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Dr. med. habil. F. FRIMBERGER
Correferent: Prof. Dr. med. W. SEITZ
Dekan: Prof. Dr. med. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 27.3.1962



Allgemeines über die Differential-Blutsenkung (DBS)

Es ist bekannt, dass die Blutsenkungsreaktion mit allen bisherigen Methoden oftmals normale Werte liefert, obwohl nach dem Krankheitsbild pathologische Senkungswerte zu erwarten wären. Daher ist es immer ungewiss, ob bei Kranken mit normalen Senkungswerten der Organismus nun tatsächlich nicht mit einer entsprechenden Änderung der Blutzusammensetzung reagiert hat oder ob nur die Blutsenkungsmethoden unzureichend sind.

FRIMBERGER, der sich mit der Methodik der Blutsenkungsreaktion und deren theoretischen Grundlagen sehr viel befasst hat, hat nun in neuerer Zeit die Methode der Differentialblutsenkung (DBS) geschaffen und hierüber mehrere Arbeiten veröffentlicht.

Mit dieser Methode ist der Untersuchungsbereich in einem bisher unvorstellbaren Masse ausgedehnt worden.

Während man beispielsweise auf die Anwendung der Senkungsreaktion bei Polyglobulie verzichten musste, weil hier der Senkungsablauf stets aussergewöhnlich verlangsamt ist, spielt eine solche Vermehrung von Erythrozyten für die DBS keine Rolle mehr.

Ebenso sind alle Anämien einwandfrei zu untersuchen. Man kann sogar defibriniertes Blut zur Senkungsreaktion heranziehen, wobei die Menge der Erythrozyten oder deren Hämatokritvolumen keinen Störfaktor darstellen.

Die DBS liefert nicht nur einfache Senkungswerte wie etwa die WESTERGREN-METHODE, vielmehr wird mit ihr die bisher unentwirrbare Komplexität der Senkungsreaktion zerlegt.

Man erhält ausser einem einfachen Senkungswert, der dem Einstundenwert nach WESTERGREN praktisch gleich ist, noch die folgenden genannten Grössen:

1. das Hämatokritvolumen in Form des Minimalsedimentes,
2. die Wirkungsgrösse des Plasmas,
3. die Wirkungsgrösse des Serums und
4. die Wirkungsgrösse des Fibrinogens.

Unter Wirkungsgrösse ist hierbei die Kraft zu verstehen, mit der die Erythrozyten vom Suspensionsmittel aus zur reversiblen Ballung gebracht werden. FRIMBERGER hat bereits 1937 dargelegt, dass diese Kraft einheitlicher Natur ist, obwohl sie an verschiedene Substanzen, z. B. an gewisse Proteine oder auch an körperfremde Stoffe, wie z. B. Gummi arabicum oder Gelatine, gebunden sein kann. Zur Kennzeichnung der einheitlichen Natur hat er sie mit dem wissenschaftlichen Namen "Ballungsfaktor" belegt. In neuerer Zeit hat er die im Plasma mit Ballungsfaktor ausgestatteten Proteine als "Geline" bezeichnet und hiermit besonders herausgehoben, dass diese Proteine an den Erythrozyten ein klebriges Gel bilden. Die-

ses Gel ist die direkte Veranlassung zur reversiblen Verklebung (Agglomeration) der Erythrozyten. Die Geline unterteilt er in das Fibrinogen einerseits und in die Serumgeline andererseits.

Die Serumgeline sind mit Elektrophorese nicht zu fassen, sie sollen aber gehäuft in der γ Fraktion und, mindestens bei bestimmten Krankheiten, z. B. Plasmozytom, auch in anderen Fraktionen vorkommen (4). Am Fibrinogen liess sich nachweisen, dass die mit der DBS messbare Ballungsaktivität mit den Messungen nach der Kjehldal-Methode durchschnittlich gut übereinstimmt, im Einzelfall aber grössere Differenzen auftreten können (SCHLÜTER).

Hieraus wäre zu schliessen, dass Fibrinogen in verschiedenem Masse ballungsaktiv sein kann. Für die Beurteilung der Methode der DBS sind zum Vergleich der Fibrinogenmessung nach anderen Methoden drei Punkte besonders zu beachten:

1. das Fibrinogen wird, im Gegensatz zu allen anderen Methoden, bei der DBS in keiner Weise verändert, weder durch Zusätze getrübt noch in Fibrin umgewandelt,
2. man misst mit der DBS eine Funktion, nämlich die "Ballungsfunktion" des unveränderten Fibrinogen,
3. die Normzone des Fibrinogens liegt bei der DBS in engeren Grenzen als bei allen anderen Methoden.

Die Normzone des Fibrinogens liegt nach dem neuesten Stand der Erfahrungen zwischen 10 und 15 Einheiten. Die früher noch nicht sicher einzuordnende und deshalb als "Übergangszone" bezeichnete Zone zwischen 15 und 18 Einheiten hat sich als schon sicher pathologisch erwiesen. Die von SCHLÜTER erarbeitete Formel für die Umrechnung der mit der DBS bestimmten Fibrinogeneinheiten in g% Fibrinogen lautet:

$$\frac{\text{Fibrinogeneinheiten} \cdot 100}{6} = \text{Fibrinogen mg\%}$$

Dieser Formel entsprechend sind die Grenzen der Normzone von 10-15 Ballungseinheiten auch mit 167-250 mg% anzugeben. Ganz allgemein spricht eine enge Normzone für die Zuverlässigkeit einer Methode. Während für das Fibrinogen Vergleichsmethoden zur Verfügung stehen, gibt es für die Darstellung oder Messung der Serumgeline bisher nur die Methode der DBS, aber auch hier ist das Fibrinogen zum Vergleich von grosser Bedeutung. Da nämlich Serumgeline und Fibrinogen gleichartige Ballungswirkung ausüben, besteht kein Grund gegen die Annahme, auch die Serumgeline seien Proteine. Man wird auch vermuten dürfen, dass die Beziehung zwischen Ballungseinheiten und Gewichtseinheiten bei den Serumgelinen nicht sehr weit von der für Fibrinogen geltenden Beziehung abweicht. Die Normzone der Serumgeline liegt nach neueren Kenntnissen zwischen 16 und 22 Einheiten, ist also relativ noch enger als bei Fibrinogen. Die Ballungseinheiten für Fibrinogen und Serumgeline werden mit der DBS in linearer Proportion gemessen und sind deshalb ebenso

zu verwerten, wie die, mit der Elektrophorese gemessenen Gewichtseinheiten für einzelne Eiweissfraktionen.

Hierdurch ist eine grundsätzliche Unterscheidung gegenüber den komplexen Senkungswerten, z. B. 1 und 2 Stundenwerten nach Westergren, gegeben, die bekanntlich nach asymptotischer Proportion anwachsen und daher niemals in Prozenten miteinander vergleichbar sind.

Fragestellung

Es ist die besondere Aufgabe der vorliegenden Arbeit zu prüfen, ob durch die Darstellung der 3 Einzelfaktoren, Hämatokritvolumen, Serumgeline und Fibrinogen bei jenen Krankheitsfällen, die mit normalen Senkungswerten einhergehen, verbesserte diagnostische Ergebnisse zu erzielen sind. Im besonderen soll in tatsächlich normale und pseudonormale Senkung getrennt werden und es sollen die Grundlagen der pseudonormalen Senkungswerte aufgeklärt werden.

HAUPTTEIL

Zur Prüfung der gestellten Frage standen die in der inneren Abteilung des Stifts-Spitals Kempten/Allgäu gewonnenen Ergebnisse der bei allen Patienten ausgeführten DBS zur Verfügung.

Die Prüfung wurde auf alle in der Zeit vom 1.6.1957 bis 31.5.1958 vorliegenden Ergebnisse beschränkt, sodass sich die Prüfung auf insgesamt ein Jahr bezieht. In dieser Zeit sind an Frauen und Männern zusammen 2384 DBS vorgenommen worden.

Hierunter waren bei den Frauen 375 normale Senkungswerte bis zu 10 mm nach 45 Min. und bei den Männern 391 normale Senkungswerte bis zu 5 mm nach 45 Minuten zu finden.

Diese 45 Minutenwerte entsprechen den 1 Stundenwerten nach WESTERGREN, sind also wie diese zu beurteilen.

Hämatokritvolumen

Diese Fälle mit normalen 45 Minutenwerten wurden nun zuerst nach Geschlechtern getrennt und dann nach ansteigendem Hämatokritvolumen (Minimalsediment) geordnet. Aus dieser Ordnung entstand die Tabelle 1.

TABELLE 1

Hämatokritvolumen %	24-29,5	30-35,5	36-40	40,5-42	42,5-48	48,5-50	50,5-52	52-61
m	-	3	14	23	215	57	46	33
Anzahl der Fälle	5	13	85	83	142	17	15	15
m+w	5	16	99	106	357	74	61	48
m %		0,7	3,5	5,8	54,9	14,5	11,7	8,4
w %	1,3	3,4	22	22	37,8	4,5	4,0	4,0
m+w %	0,6	2,1	12,9	13,8	46,6	9,6	7,9	6,2

Zum Verständnis der Tabelle sind die Normalbereiche der Hämatokritwerte oder Minimalsedimente für Frauen und für Männer wissenswert. Man rechnet für Frauen 36-42 % normal, doch sind die Zahlen bis 48 % noch nicht unbedingt pathologisch. Der Normalbereich für Männer liegt zwischen 40 und 48 %, doch können die Werte bis zu 50 % nicht immer als pathologisch angesprochen werden. Aus der Tabelle 1 ist ersichtlich, dass sich unter den normalen Senkungswerten zahlreiche Blutproben befinden, bei denen das Hämatokritvolumen nicht normal ist.

Bei den Männern liegen in der streng begrenzten Normzone von 40 % bis 48 % Hämatokritvolumen nur 60,7 % aller Fälle.

Rechnet man die Normzone bis zu 50 % Hämatokritvolumen, so liegen in der erweiterten Normzone 75,2 % aller Fälle.

Bei 4,2 aller Fälle von Männern mit normalen Senkungswerten war das Hämatokritvolumen unter 40 % vermindert und bei 20,1 % war es über 50 % vermehrt.

Bei den Frauen waren bei 4,7 % aller Blutproben die Hämatokritvolumina unter 36 % und bei 12,5 % aller Blutproben lagen sie über 48 %. Bei 37,8 % der Blutproben lag das Hämatokritvolumen zwischen 42,5 % bis 48 % und nur 44 % aller Fälle lagen in der strengen Normzone zwischen 36 und 42 %. In der erweiterten Normzone von 36 % bis 48 % lagen 81,8 % aller Fälle.

Man sieht an dieser Übersicht, dass die DBS regelmässig über den Bestand an Erythrozyten aufklärt und dass in verhältnismässig hoher Anzahl pathologische Werte auch dort erfasst werden, wo die bisherigen Blutsenkungsmethoden normale Werte liefern.

Serumgeline und Fibrinogen

Die grössere Bedeutung der DBS liegt darin, die Serumgeline und das Fibrinogen in Ballungseinheiten genau messend zu erfassen. Für diese Proteine sind ebenso wie für die mit Elektrophorese gemessenen Protein-Fractionen, Geschlechtsunterschiede nicht bekannt geworden, so dass die Normzone von 16 bis 22 Einheiten für Serumgeline und von 10 bis 18 Einheiten für Fibrinogen sowohl für Frauen als auch für Männer gelten.

Die Tabelle 2 (siehe S. 8) zeigt, dass unter den insgesamt 766 Fällen mit normalen Blutsenkungswerten nur 62 % mit normal vielen Serumgelinen waren.

In 9,6 % der Fälle waren die Serumgeline unter 16 Einheiten vermindert und in 29,1 % der Fälle waren sie über 22 Einheiten vermehrt. Es wurden also immerhin bei 38 % aller Fälle mit normalem Senkungswert pathologische Verminderungen mit der DBS nachgewiesen.

TABELLE 2

Serumgelatine	10-13	13,1-15,9	16-22	22,1-23	23,1-27	27,1-30	30,1-39,9	Ges
Anzahl der	7	34	255	34	53	4	4	391
Fälle	7	26	220	37	55	15	15	375
	14	60	475	71	108	19	19	766
m %	1,8	8,7	65,2	8,7	13,5	1,0	1,0	100
w %	1,9	6,9	58,6	9,8	14,6	4,0	4,0	100
Gesamtzahl	1,8	7,8	62,0	9,2	14,9	2,5	2,5	100

TABELLE 3

Fibrinogen	5-6,9	7-9,9	10-15	15,1-18	18,1-24,9	25-29,9	30-39,9	Ges
Anzahl der	6	25	160	87	91	20	2	391
Fälle	7	40	187	82	45	10	4	375
	13	65	347	169	136	30	6	766
m %	1,5	6,4	40,9	22,2	23,3	5,1	0,5	99,9
w %	1,9	10,7	49,8	21,9	12,0	2,7	1,1	100
Gesamtzahl	1,7	8,5	45,3	22,0	17,7	3,9	0,8	99,9

Die Tabelle 3 zeigt in ähnlicher Weise die Verhältnisse für Fibrinogen. Hier war das Fibrinogen bei 10,1 % der Fälle unter 10 Einheiten vermindert, und 44,4 % der Fälle über 15 Einheiten vermehrt. Nur 45,3 % der Fälle waren mit 10 bis 15 Einheiten Fibrinogen in der Normalzone. Nachdem diese drei Tabellen fertiggestellt waren, wurden aus den 766 Fällen alle jene Fälle herausgezogen, bei denen sowohl Hämatokritvolumen als auch Serumgeline als auch Fibrinogen normal waren. Für das Hämatokritvolumen wurden die vorhin als erweitert genannten Normgrenzen, nämlich für Frauen 36 %-48 % und für Männer 40 %-50 % genommen.

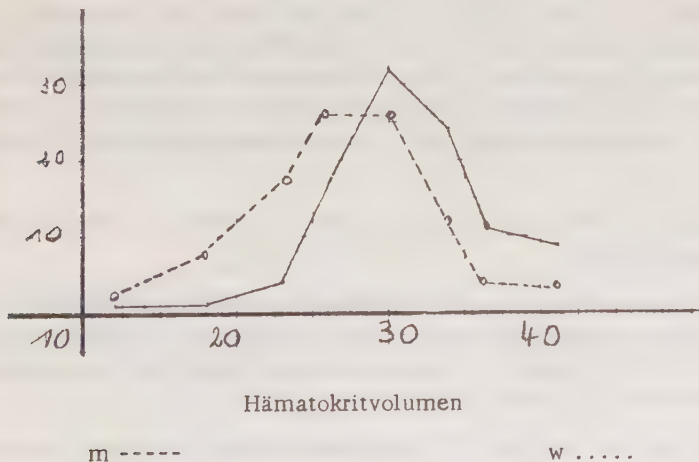
Die Auszählung ergab nur 191 Fälle oder 24,9 % als völlig normal, während bei allen anderen Fällen irgendein pathologischer Befund, eine Anämie, eine Polyglobulie, eine Verminderung oder Vermehrung von Fibrinogen oder Serumgeline aufzudecken war.

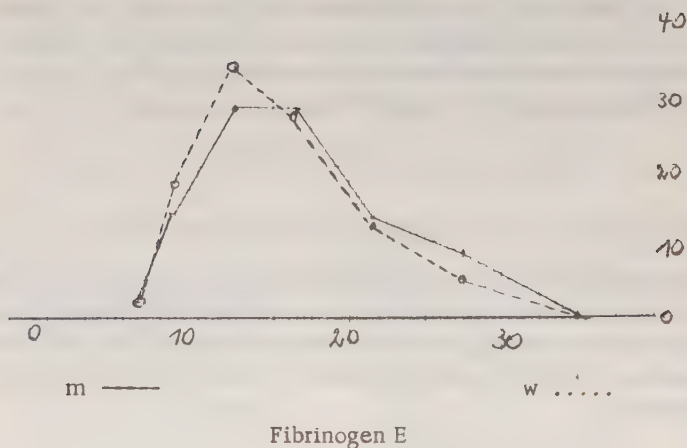
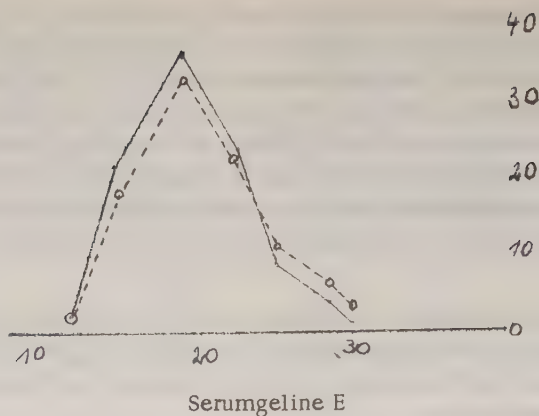
Um das Typische aus dem vorliegenden Zahlenmaterial noch besser herauszuarbeiten und sichtbar zu machen, wurden die einzelnen Zahlenreihen zuerst einer einfachen Kurvenausgleichsrechnung unterworfen und dann hieraus Kurven gezeichnet. Die angewandte Formel für diese Kurvenausgleichsrechnung lautet:

$$B = \frac{a + 2b + c}{4}$$

Hierbei bedeutet B = rechnerischer Wert für die Zahl b.

Die in der Reihe der Zahl b voranstehende Zahl ist a und die nachstehende Zahl ist c. Die Kurven werden durch eine solche Rechnung ausgeglichen, einzelne Unebenheiten werden glatter oder verschwinden und auch die Kurvenspitzen werden niedriger. Hierdurch wird die Übersichtlichkeit besser und das Typische wird augenfälliger.





Betrachtet man nun die aus dem vorliegenden Material nach der Kurvenausgleichsrechnung gezeichneten Kurven, so fallen deutliche Unterschiede auf. Beim Hämatokritvolumen erscheint die weibliche Kurve im ganzen nach links verschoben. Diese Verschiebung beträgt bis zu 5 % Hämatokritwert, im Durchschnitt etwa 3 %.

Dagegen decken sich die weibliche und die männliche Kurve bei den Serumgelenen fast vollständig.

Die Ursachen für die Kurvenverschiebung beim Hämatokritvolumen sind klar, denn es ist eine bekannte Erscheinung, dass Hämoglobin und Erythrozytenzahlen und somit auch das Hämatokritvolumen beim weiblichen Geschlecht geringer als beim männlichen Geschlecht sind.

Das drückt sich also auch in vorliegender Statistik aus, in der ganz einfach

die Fälle mit normaler oder pseudonormaler Blutsenkung herangezogen sind. Wenn sich diese bekannte Erscheinung aber so genau und über die Gesamtkurven verteilt, ausdrückt, darf man aus der Lage der beiden Kurven für die Serumgeline ebenfalls auf eine bestimmte Ursache schliessen. Man wird, nachdem sich diese beiden Kurven fast vollständig decken, den Schluss ziehen dürfen, dass die Serumgeline bei Frauen und Männern gleich sind.

Hiermit sind die Angaben von FRIMBERGER bestätigt, der seine Mitteilung, für die Serumgeline gäbe es keine durch das Geschlecht bedingten Mengenunterschiede, aus klinischer Beobachtung abgeleitet hat. Für das Fibrinogen decken sich die beiden Kurven nicht vollständig, obwohl sie sonst sehr ähnlichen Verlauf aufweisen. Auch hier ist die weibliche Kurve deutlich, wenn auch viel geringer als beim Hämatokritvolumen, nach links verschoben. Die Verschiebung beträgt im Durchschnitt nur 0,5-1,0 Einheiten oder 8-17 mg% und erstreckt sich über den gesamten Verlauf der Kurve. Hieraus ist leicht zu vermuten, das Fibrinogen betrage bei Frauen ganz allgemein um durchschnittlich 0,5-1,0 E oder 8-17 mg% weniger als bei Männern. Man würde zu dieser Vermutung nicht so leicht gelangen, wenn sich die beiden Kurven für die Serumgeline, die doch in gleicher Weise wie das Fibrinogen gemessen sind, nicht so vollkommen deckten. Aber man muss mit solcher Ausdeutung doch recht vorsichtig sein und alle Gegenargumente heranziehen, ehe man aus einer Vermutung auch nur eine Wahrscheinlichkeit macht.

Um zu einer andersartigen Betrachtung zu gelangen, wurde das Material nochmals nach Minimalsediment (Hämatokritvolumen) aufgeteilt. Hieraus ergaben sich die Kolonnen der Tabelle 4. (siehe S. 12).

In diesen Kolonnen wurden alle Werte für Fibrinogen und dann auch für Serumgeline, getrennt nach Geschlechtern, zusammengezählt und hieraus die Durchschnittswerte errechnet. Diese wurden dann der vorher erläuterten Kurvenausgleichsrechnung unterworfen und hieraus schliesslich die Kurven der Abb. 2 gezeichnet.

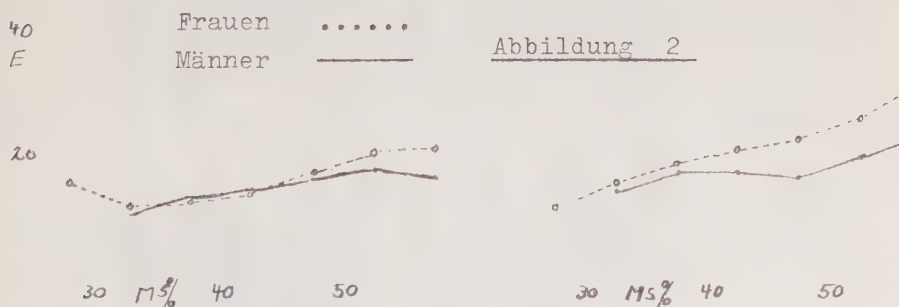


TABELLE 4

Min. Sed. b. Männern	-29, 5	30-34, 5	35-39, 5	40-44, 5	45-49, 5	50-54, 5	55-
Anzahl der Fälle	-	3	11	76	203	88	10
Fibrinogen E Gesamt	-	28, 50	148, 20	959, 5	3064, 1	1676, 90	160
Fibrinogen E durchschnittlich	-	9, 5	13, 5	12, 6	15, 1	18, 6	16, 0
Serumgeline E Gesamt	-	42, 90	188, 50	1439, 3	4103, 1	1848, 60	235
Serumgeline E durchschnittlich	-	14, 3	17, 1	19, 0	12, 8	21, 0	23, 5
Min. Sed. b. Frauen	-29, 5	30-34, 5	35-39, 5	40-44, 5	45-49, 5	50-54, 5	55-
Anzahl der Fälle	5	13	63	171	90	27	6
Fibrinogen E Gesamt	72, 40	125	729, 7	2355, 6	1448, 5	575, 1	125, 80
Fibrinogen E durchschnittlich	14, 50	9, 6	11, 6	13, 8	16, 1	21, 3	21, 0
Serumgeline E Gesamt	53, 90	201, 2	1213, 9	3538, 0	1994, 3	672, 5	197, 2
Serumgeline E durchschnittlich	10, 8	15, 5	19, 3	20, 9	22, 2	24, 8	32, 90

Es ist so sehr deutlich geworden, dass in dem vorliegenden Untersuchungsmaterial sowohl Serumgeline als auch Fibrinogen mit steigendem Hämatokritvolumen an Menge anwachsen.

Der Zuwachs ist bei den Frauen besonders für die Serumgeline stärker als bei den Männern. Soweit der Zuwachs, bei normalem Hämatokritvolumen beginnend, nach aufwärts sich erstreckt, ist die Ursache klar. Denn es wurden nicht Gesunde, sondern Kranke untersucht, bei denen in vielen Fällen einfach die Vermehrung des Hämatokritvolumens trotz Vermehrung von Serumgelinen und Fibrinogen einen pseudonormalen Senkungswert ergeben hat. Wenn dagegen in vielen Fällen mit vermindertem Hämatokritvolumen auch Serumgeline und Fibrinogen niedrig sind, so wird dies besondere Ursachen haben, die nicht alle überschaubar sind. Eine bestimmte Ursache mag der Eisenmangel sein, der hierbei oft vorliegen wird, hat doch FRIMBERGER nachgewiesen, dass die Synthese der Serumgeline irgendwie an den Eisenstoffwechsel gebunden ist (Ärztliche Forschung 14. Jahrgang S. I/117-126 (1960)).

Als Ursache für die in Abbildung 1 deutlich höher liegenden Fibrinogenwerte bei Männerblut hat man auch etwaige methodische Unzulänglichkeiten zu erwägen. So ist die Frage zu untersuchen, ob die Rechtsverschiebung der männlichen Fibrinogenkurve in Abbildung 1 nicht einfach dadurch zustande gekommen ist, dass die Ballungswerte bei steigendem Hämatokritvolumen fehlerhafterweise zu hoch aus der Tabelle abgelesen werden. Aber ein solch fehlerhaftes Plus wäre in gleicher Weise auch für die Serumgeline zu erwarten, deren Kurven sich jedoch in Abbildung 1 fast vollkommen decken. Somit ist eine methodische Unsicherheit als Ursache für die gegenseitige Verschiebung der Fibrinogenkurven auszuschliessen.

Schliesslich bleiben noch statistische Fehler als mögliche Ursache übrig. Aber welcher Fehler sollte dies sein?

Nach Abbildung 2 wäre zu erwarten, dass die weibliche Kurve in Abbildung 1 für das Fibrinogen eher nach rechts als nach links verschoben ist, denn bezogen auf Hämatokritvolumen ist das Fibrinogen bei Frauen durchschnittlich mehr als bei Männern. Es könnte also nur noch ein Fehler in der Zusammensetzung der vorliegenden Krankheiten sein, indem das untersuchte Material im Hinblick auf die Art der Krankheiten inhomogen verteilt war. Aber dies ist hier nicht zu klären und so bleibt die Frage, ob das Fibrinogen im Durchschnitt bei Frauen wirklich etwas weniger als bei Männern ist, noch ohne endgültige Antwort.

Nach dieser allgemeinen Übersicht wird nun nachfolgend an einzelnen Krankheitsfällen gezeigt und besprochen, wie die drei Senkungsfaktoren (Hämatokritvolumen, Serumgeline und Fibrinogen) ineinander greifen, wie sich hieraus die komplexen 45 Min. Senkungswerte aufbauen und welche Vorteile die DBS gegenüber den anderen Senkungsmethoden bietet.

Anämien und Polyglobulien

Aus einer grösseren Anzahl von Anämien mit Verminderung des Hämatokritvolumens und von Polyglobulien mit Vermehrung des Hämatokritvolumens wurden für Tabelle 5 je vier Beispiele ausgesucht, an denen sich typische Merkmale zeigen lassen.

TABELLE 5

Bezeichnungen

mm = 45 Min. Senkungswert

% = Hämatokritvolumen

S = Serumgeline in Einheiten

F = Fibrinogen in Einheiten

Geschl.	Nr.	mm	Min. Sed. %	S.	F.	
m	1	3	33,0	14,1	9,5	L.H. 54 J. Chronische lymphat. Leukämie Hb. 13,6 g% Ery. 3,7 Mil. Leuko. 58000 HbE 36,2
w	2	9	32,5	20,4	10,5	K.E. 79 J. perniziöse Anämie
w	3	9	25,0	12,5	12,9	K.F. 52 J. Lymphatische Leukämie aplastische Anämie Hb. 8,8 g% Ery. 2,56 Mil. HbE 34,4 Leuko. 252000
w	4	10	24,0	4,4	18,2	F.K. 46 J. Hypochrome Eisenmangel Anämie nach lang dauernden Menorrhagien Hb. 5,6 g% Ery. 287 Mil. HbE 19,5
m	5	2	54	20,0	29,2	S.G. 44 J. Asthma bronchiale
w	6	3	55	34,0	16,0	S.M. 69 J. Myodegeneratio cordis mit absoluter Arythmie und Ödemen. Leber +4Qf. RR. 195/100
w	7	5	57,5	34,2	30	M.A. 82 J. Mitralklappenfehler mit absoluter Arythmie. Vor 3 Tagen Gehirnerbolie.
w	8	1	56	44,4	6,6	B.A. 74 J. Vor 3 Tagen Gehirnblutung, bewusstlos

Die ersten vier Beispiele sind dadurch gekennzeichnet, dass trotz Anämie die komplexen 45 Min. Werte normal sind.

Eigentlich müsste man auf Grund bekannter experimenteller Untersuchungen die seit FAHRAEUS von verschiedenen Prüfern mit stets gleichem Ergebnis wiederholt worden sind, bei Verminderung der Erythrozyten bzw. des Hämatokritvolumens eine mehr oder weniger starke Beschleunigung des Senkungsverlaufes erwarten.

Über die Ursachen dafür, dass in vielen Fällen von Anämien eine Erhöhung

der Senkungswerte nicht zu beobachten ist, ist schon viel diskutiert worden. WESTERGRENN vermutet bis in letzte Zeit einen besonderen Anämiefaktor, für den sich aber nie ein Beweis beibringen liess. Erst durch die Methode der DBS ist nun eine sichere Aufklärung möglich geworden, worüber FRIMBERGER vor kurzem eingehend berichtet hat (8). Das Wesentliche ist aus den ersten vier Beispielen der Tabelle 5 ersichtlich. So sind bei Fall Nr. 1 sowohl die Serumgeline als auch das Fibrinogen deutlich unter die Normzone vermindert. Um trotz auf 33 % herabgesetztem Hämatokritvolumen den niedrigen Senkungswert von nur 3 mm zu erklären, hat man die Summe aus Serumgelinen und Fibrinogen, also nur die Plasmageline zu betrachten. Diese sind hier mit 23,6 E gegenüber den tiefsten Normwert von 26 E, der sich aus 16 E Serumgelinen und 10 E Fibrinogen zusammensetzt, noch sehr deutlich vermindert. Es besteht also ein grundlegender Unterschied gegenüber jenen experimentellen Untersuchungen, bei denen Normalblut mit dem zugehörigen Normalplasma verdünnt worden ist. In diesen Fällen mussten, weil die Plasmageline normal geblieben sind, stets erhöhte Senkungswerte zustandekommen. Es ist aber grundlegend falsch, hieraus nun den Schluss zu ziehen, das Hämatokritvolumen spiele für die Blutsenkungsreaktion in der Praxis keine Rolle. Richtig ist vielmehr, dass die üblichen Senkungswerte komplexer Natur sind und dass sich hierbei die einzelnen Faktoren gegenseitig in unüberschaubarer Weise fördern oder hemmen können. Im vorliegenden Fall Nr. 1 ist also die Hemmung durch Verminderung der Plasmageline durch die gleichzeitige Verminderung des Hämatokritvolumens kompensiert worden. Einen gleichen Wirkungsmechanismus sehen wir auch bei den Fällen Nr. 2, 3 und 4.

Von diesen methodischen Zusammenhängen abgesehen geben die ersten vier Beispiele der Tabelle 5 interessante Aufschlüsse über klinische Zusammenhänge. So sehen wir die Serumgeline bei den beiden lymphatischen Leukämien Nr. 1 und Nr. 3 sehr deutlich herabgesetzt. Erheblich vermindert sind die Serumgeline bei der hypochromen Eisenmangel-Anämie Nr. 4. Gegenteilige Beobachtungen sind bei den Polyglobulien Nr. 5-8 zu machen. Nach den experimentellen Untersuchungen mit Vermehrung des Hämatokritvolumens durch Entzug von Plasma wären bei den in Tabelle 5 sichtbaren Hämatokritvolumina zwischen 54 % und 57,5 % Senkungswerte von 0 zu erwarten. Aber hier sieht man in allen Fällen entweder das Fibrinogen (Nr. 5) oder die Serumgeline (Nr. 6) und (Nr. 8) oder die beiden Proteine (Nr. 7) stark vermehrt und so sind nun die Senkungswerte zwischen 1 und 5 mm gut verständlich.

Die Vermehrung der Geline ist bei allen vier Beispielen als Krankheitszeichen ebenso gut erklärlich wie die Vermehrung des Hämatokritvolumens. Bei Beispiel Nr. 5 ist der hohe Fibrinogenwert Ausdruck einer noch aktiv entzündlichen Bronchitis.

Da die Serumgeline noch normal sind, darf man annehmen, dass die Entzündung erst kurz andauert hat, was auch mit der Vorgeschichte gut übereinstimmt.

Bei Beispiel Nr. 6 ist die starke Vermehrung der Serumgeline auf 34,0 E bei

normalem Fibrinogenwert verdächtig auf ernsten Leberschaden, wie er bei lange genug andauernder Leberstauung infolge Herzinsuffizienz leicht zustandekommt. Dieser ist bei Beispiel Nr. 8 als sehr wahrscheinlich bestehend anzunehmen, ist doch hier das Fibrinogen auf 6,6 E vermindert, während die Serumgeline auf den sehr hohen Wert von 44,4 E vermehrt sind (Deutsches Archiv klin. Med. 206, 82-101 (1959)).

Bei Beispiel Nr. 7 entspricht die starke Vermehrung aller drei Faktoren, nämlich zugleich des Hämatokritvolumens, der Serumgeline und des Fibrinogens dem Krankheitsbild mit Bluteindickung und Allgemeinwirkung des Zerfallherdes im Gehirn und der beginnenden Bronchopneumonie.

Auch die folgenden drei Tabellen Nr. 6, 7 und 8 zeigen die Hintergründe für die oftmals nicht zum Krankheitsbild passenden normalen Senkungswerte. In den beiden ersten Beispielen der Tabelle 6 ist nur ein Senkungswert von 0 zustand gekommen, weil hier bei hochnormalen Hämatokritvolumen die Serumgeline und im Beispiel Nr. 1 auch noch das Fibrinogen vermindert waren. Diese Verminderung sowohl der Serumgeline als auch des Fibrinogens ist hier im Endstadium der Kachexie aufgetreten. Dies entspricht wohl der bekannten Beobachtung, dass die Senkungswerte bei Kachexie z. B. infolge Lungenphthise in anscheinend paradoxer Weise absinken. Hierfür ist nun die Aufklärung gegeben, der Organismus vermag die Geline, wie ja auch die übrigen Plasmaproteine, nicht mehr in ausreichender Menge zu bilden. Die Verminderung der Serumgeline bei dem in Nr. 2 beschriebenen Ulcus duodeni wird man anders zu erklären haben, doch fehlen hierzu noch die näheren Einsichten. Die in den folgenden Beispielen Nr. 3 bis 6 erkennbare Fibrinogenopenie kann Folge einer Leberschädigung sein, die allerdings, abgesehen von der Hepatitis in Nr. 5, mit den eigentlichen Leberproben nicht nachweisbar geworden ist. Bei Nr. 4, 5 und 6 stiegen die Fibrinogenwerte bald wieder an, bei Nr. 3 blieben sie wochenlang konstant und erreichten dann nach intensiver Behandlung mit Vitamin B Komplex und sonstigen Massnahmen einschliesslich Bettruhe schliesslich den unteren Normalwert.

In Tabelle 7 sind zehn Fälle von Herz- und Gefässleiden aufgenommen, bei denen die 45 Minuten Senkungswerte, es könnten auch 1 Stunde WESTERGREN Werte sein, normal waren. (Tabellen siehe S. 17 ff)

Man sieht das Hämatokritvolumen (Minimalsediment) durchweg hoch liegen, der niederste Wert beträgt 46 %, der höchste Wert 53 %. Mit derart hohen Hämatokritwerten wird man, unabhängig vom Geschlecht des Patienten, bei Herzkranken infolge und sonst abnormer Wasserverteilung oft zu rechnen haben. Für die Blut-senkungsreaktion aber bedeutet Vermehrung des Hämatokritvolumens Hemmung des Senkungsablaufes und so müssen Senkungszahlen zustandekommen, die niedriger sind als der Zusammensetzung des Plasmas entspricht.

So sehen wir in den ersten vier Beispielen der Tabelle 7 durchweg die Serum-

TABELLE 6

Verminderung der Serungeline oder des Fibrinogens ist in vielen Fällen die Ursache für abnorm niedrige Senkungswerte.

Nr.	Alter m + w	mm	%	S	F	
1	44, m	0	47	11,4	8,6	Morbus Cushing, Herzinsuffizienz und beginnendes Lungenödem. Zustand nach Aderlassen und Strahlenbehandlung wegen Polyzythämie.
2	32, m	0	48	12,0	13,6	Erbsengrosses Ulkus duodeni. Dupuytren'sche Kontraktur an beiden Händen
3	34, w	2	39	20,0	5,7	Asthenie. Nervosität. Fast anacid. Leberschaden?
4	17, m	5	46	25,3	5,3	Grippe seit einer Woche. Temp. 38,0 2 Tage später entfiebert.
5	20, m	2	43,5	26,1	6,5	Hepatitis epidemica. Leber +2 Qf. Bilirubin 6,60 mg%
6	44, w	5	45	32,6	5,2	Colpitis purulenta mit <i>Proteus vulgaris</i> . Cystitis

TABELLE 7

Pseudonormale 45 Minuten Senkungswerte bei Herz- und Gefässleiden.

Nr.	Alter m + w	mm	%	S	F	
1	65, w	7	51,5	33,2	18,8	Schwerste Herzinsuffizienz mit Stauungsbronchitis und Asthma cardiale.
2	53, m	4	51	31,4	16,6	Arteriosklerose mit Myokardschädigung. Wilson-schenkel-block. RR 215/120. Rö. Schuhform des Herzens.
3	53, w	10	46	31,6	15,4	Schwerer Myokardschaden und Coronarinsuffizienz. Paroxysmale Tachykardie nach fieberhaftem Infekt
4	71, w	9	48	33,0	16,0	Herzinsuffizienz mit Emphysebronchitis
5	68, w	10	51	30,0	23,2	Fortgeschrittenes Emphysem mit asthmoider Bronchitis. Beginnende Rechtsinsuffizienz RR 130/90
6	69, w	10	52	24,9	30,2	Schwere Cerebralsklerose u. Nephrosklerose. RR 220/100. Niereninfarkt
7	74, w	9	52	26,0	30,2	Herzinsuff. Vor 2 Tagen Apoplexie
8	51, m	2	53	19,4	27,4	Herzvorderwandinfarkt vor 5 Tagen

Fortsetzung TABELLE 7

Nr.	Alter m + w	mm	%	S	F	
9	37, w	8	46	30,2	15,2	Thrombophlebitis beider Beine
10	49, m	5	48	18,9	26,9	Claudikatio intermittens. RR 160/110

TABELLE 8

Pseudonormale 45 Minuten Senkungswerte trotz Vermehrung der Serungeline und des Fibrinogens bei Infekten und bei einem Diabetes Mellitus.

Nr.	Alter m + w	mm	%	S	F	
1	15, m	2	50	33,6	12,0	Akute Toxoplasmose. Fieber bis 40 seit 14 Tagen. Meningismus. Sabin-Feldmann 1 : 64000
2	35, m	5	51	19,8	31,2	Allgemeininfekt unbekannter Ätiologie. Alkoholismus.
3	33, m	8	45,5	30,3	13,0	Pyelitis subakuta mit Coli und Coccen
4	25, w	6	45	19,6	28,2	Gastroenteritis mit Durchfällen seit 8 Tg.
5	32, w	8	48	33,1	16,9	Enteritis mit subileusartigen Erscheinungen seit einigen Tagen
6	48, m	3	54	22,8	27,2	Akute Enteritis mit Durchfällen
7	27, m	4	51	20,4	27,2	Ulzeröse Duodenitis seit 8 Tagen
8	16, w	7	44	20,1	19,5	Gastroenteritis mit subfebrillen Temperaturen
9	58, w	5	47	15,8	29,3	Herzinsuffizienz. Cholangitis. Histaminrefraktäre Anacidität.
10	57, w	9	51	32,0	21,2	Diabetes mellitus. Nüchternblutzucker 430 mg%

geline erheblich vermehrt. Bezogen auf den normalen Höchstwert von 22,0 E beträgt die Vermehrung durchschnittlich 10,3 E oder 46,8 %. Vergleichsweise ist das so, wie wenn die γ Globuline über ihren normalen Höchstwert von 1,5 g% auf 2,2 g% vermehrt wären. Tatsächlich gehen die γ Globuline und die Serungeline nach FRIMBERGER in sehr vielen Fällen parallel.

Bei den nächsten drei Fällen Nr. 5 bis 7 ist neben den Serungelinen auch noch das Fibrinogen weit über seinen Höchstwert von 18 E vermehrt. Man schreibt der Vermehrung des Fibrinogens, ähnlich wie der Vermehrung der α Globuline im Serum, die Bedeutung noch aktiver Entzündung zu. Bei Nr. 8 erscheint ein noch frischer Herzinfarkt als sichere Ursache für die Fibrinogenvermehrung, der sich dann im weiteren Krankheitsverlauf die Vermehrung der Serungeline unter Rückgang der

Fibrinogenwerte anschloss. Wir sehen also das typische Beispiel einer aseptischen Entzündung. In Beispiel 10 ist die Vermehrung des Fibrinogens auf noch latente Nekrose verdächtig, während in Beispiel 9 der normale Fibrinogenwert anzeigt, dass die akute Entzündung schon abgeklungen ist. Die Vermehrung der Serumgeline muss allerdings als Warnung dienen, die Thrombophlebitis schon als beendet anzusehen. Man erkennt hieran ganz besonders eindringlich den Bedeutungsunterschied der Methoden.

Während die WESTERGREN Methode, weil das Hämatokritvolumen hochnormal ist, normale Senkungswerte und somit eine Ausheilung der Thrombophlebitis erwarten lässt, klärt die Methode der DBS mit dem erhöhten Wert für die Serumgeline über den noch bestehenden Ernst der Lage einwandfrei auf.

In der Tabelle 8 sind schliesslich neun Fälle mit Infekten und dazu noch ein Diabetes mellitus als Beispiel für pseudonormale Senkungswerte zusammengestellt.

Wiederum sieht man die Serumgeline und das Fibrinogen in hantem Wechsel vermehrt, während die einfachen 45 Minuten Senkungswerte normal geblieben sind. Als Ursache für dieses dem klinischen Befund entgegenstehende Normalbleiben der komplexen Senkungswerte lässt sich, wie schon für die Tabelle 7, das relativ hohe Hämatokritvolumen erkennen. Dieses liegt allerdings nur in der Hälfte der Fälle über dem obersten Normalwert von 48 %, es liegt aber auch in der übrigen Hälfte der Fälle nur wenig darunter.

Immerhin ist zu bedenken, dass das Hämatokritvolumen bei Männern meist in dieser Grössenordnung liegt, sodass auch dort, wo die komplexen Senkungszahlen pathologisch hoch werden, gegenüber Frauenblut und erst recht gegenüber Anämieblut eine den Grad des Krankheitsprozesses verschleiernde Hemmung zu erwarten ist. Es vermag tatsächlich nur die DBS sichere Auskunft über die wahren Verhältnisse zu geben.

ZUSAMMENFASSUNG

Da die Methode der Differential-Blutsenkung nach FRIMBERGER die für die Blutsenkung wichtigen Faktoren, nämlich das Hämatokritvolumen, die Serumgeline und das Fibrinogen, in exakten Werten zu messen erlaubt, konnte untersucht werden, in welcher Häufigkeit unter den normalen Senkungswerten üblicher Art sich pathologische Blutveränderungen verbergen. Unter einer Gesamtzahl von 2384 mit der DBS geprüften Blutproben wiesen 391 männliche und 375 weibliche Blutproben normale Senkungswerte von 0 bis 5 mm bzw. 0 bis 10 mm, vergleichbar mit dem 1. Std. Wert nach WESTERGREN, auf. Unter diesen insgesamt 766 Fällen mit normalen Senkungswerten fanden sich bei eng gesteckten Normalgrenzen nur 154 Fälle gleich 20,1 % und bei weiter gesteckten Normalgrenzen 211 Fälle gleich 27,5 % mit tatsächlich normaler Blutbeschaffenheit. Bei den Männern war

das Hämatokritvolumen je nach festgelegter Normgrenze in 39,3 % bzw. 24,8 % pathologisch. Bei den Frauen war es vergleichsweise in 56 % bzw. 18,2 % aller Fälle pathologisch. Für die Serumgeline liess sich bestätigen, dass die Normzone für beide Geschlechter gleich gross ist. Sie waren in 9,6 % der Fälle unter die Norm von 16 E vermindert und in 29,1 % waren sie über die Norm von 22 E vermehrt. Demnach waren sie in 38 % aller Fälle trotz normalem Senkungswert pathologisch. Das Fibrinogen war in 10,1 % unter 10 E vermindert und in 22,4 % über 18 E vermehrt, so dass insgesamt 32,5 % Blutproben pathologische Fibrinogenwerte zeigten. Ausserdem lagen die Fibrinogenwerte in 22 % der Fälle im Bereich der sog. Übergangszone die nicht mehr als sicher normal gelten kann.

Etwaige methodische Fehler konnten ausgeschlossen werden.

An 34 Beispielen wurde dann aufgezeigt, in welcher Weise im Einzelfall das Blut je nach Krankheit verändert sein kann. Es ergab sich hierbei erneut, dass die Endergebnisse der DBS im Gegensatz zu bisher üblichen Senkungsmethoden von einer zufälligen Konstellation der drei wichtigen Senkungsfaktoren unabhängig bleiben. Sie stellen die echten, methodisch ungestörten Werte dar.

LITERATURVERZEICHNIS

FRIMBERGER Ferdinand:

1. Das Erythrozyten-Sedigramm

I. Mitteilung: Z. klin. Med. 130, H. 4, 461-467 (1936)

II. Mitteilung: Z. klin. Med. 131, H. 4 u. 5, 463-493 (1937).

2. Differential-Blutsenkung

Fol. haematolog. Neue Folge, 2, 3 (1958).

3. Differential-Blutsenkung mit Ausgleich der Temperatureinflüsse

Fol. haematolog. Neue Folge 2, 4 (1958).

4. Differential-Blutsenkung und Elektropherogramm

Fol. haematolog. Neue Folge 3, 1 (1958).

5. Differential-Blutsenkung (DBS) mit Bestimmung des Hämatokritvolumens ohne Zentrifuge, der Serungeline und des Fibrinogens bei Leberkrankheiten.

Deutsche Arch. Klin. Med. 206, 82-101 (1959).

6. Theoretisches und Technisches zur Methode der Differential-Blutsenkung (DBS)

Die Medizinische Nr. 48, 2334-2339 (1959).

7. Über die Geline als eigene Gruppe von Plasmaproteinen

Ärtzl. Forschung, XIV Jahrgang, H. 3 S. I 117-I 126 (1960).

3. Differential-Blutsenkung bei Anämien

Folia Haematolog. H. 4, S. 204-223 (1960).

SCHLÜTER Ilse:

"Vergleichende klinische Untersuchungen mit der Differential-Blutsenkung nach Frimberger"

Dissertation, Med. Akademie Düsseldorf (1960).

WESTERGREN Alf:

Triangel Bd. III, 20-26 (1957).

LEBENS LAUF

Am 1. Mai 1932 wurde ich als der erste Sohn des Kaufmannes Mohammed Ali Alavi und seiner Gattin Fatemeh Alavi, geb. Ansari, in Badar Abbass (Iran) geboren. Dort verlebte ich meine Kindheit und wurde am 25. September 1939 in die dortige Jawid-Volksschule aufgenommen. Im Herbst 1946 trat ich dann in die Jawid-Oberschule ein. Ein Jahr später, 1947, wechselte ich in die Albors-Oberschule nach Teheran über; hier bestand ich dann im Juni 1953 mein Abitur.

Am 1. Oktober desselben Jahres immatrikulierte ich mich in der Universität Teheran in der pharmazeutischen Fakultät, ich studierte in Teheran 4 Semester Pharmazie bis Frühjahr 1955. Im Mai 1955 fuhr ich nach Deutschland, um Medizin zu studieren. Ich schrieb mich im Sommersemester 1955 für das 1. Semester Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München ein. Hier studierte ich 8 Semester und bestand im Oktober 1957 das Physikum. Im Mai 1959 immatrikulierte ich mich an der Freien-Universität Berlin und schloss am 27. Februar 1962 mein medizinisches Studium ab.

